

# 本邦における慢性貧血患者に対する 赤血球輸血の実態調査

大橋春彦<sup>†</sup> 日高道弘<sup>1)</sup> 澤村守夫<sup>2)</sup> 花田修一<sup>3)</sup> 米野琢哉<sup>4)</sup>  
岡村精一<sup>5)</sup> 下村壮司<sup>6)</sup> 井上仁<sup>7)</sup> 酒巻一平<sup>8)</sup> 堀部敬三

IRYO Vol. 65 No. 5 (278-282) 2011

## 要旨

国立病院機構ネットワーク共同研究として、本邦における慢性貧血患者に対する赤血球輸血（以下「輸血」）療法の現状を明らかにすることを目的とした後方視的な調査研究を行った。対象は2003-2007年の5年間に6カ月以上にわたりほぼ毎月輸血を受けた、腎性貧血を除く血液疾患患者とした。2008年1月に国立病院機構血液・造血器疾患ネットワークに参加していた18施設に調査票を郵送し、9施設から回答を得（回収率50%）、82症例に対して行われたのべ1,193回の輸血（平均調査期間6.3カ月間）についてのデータを収集した。対象の年齢分布は20-89歳、年齢中央値74歳であり、基礎疾患の内訳は骨髄異形成症候群（myelodysplastic syndromes：MDS）44例、再生不良性貧血16例（AA）、多発性骨髄腫6例、骨髄線維症6例、赤芽球癆6例、急性白血病2例、その他3例であった。症例ごとの平均輸血間隔は5.1-42.9日（全症例の平均は15.9日）であり、症例ごとの1カ月当たりの平均輸血量は1.7-11.8単位（全症例の平均は5.4単位）であった。1日に行われる輸血の単位数は、2単位が1,022回（86%）、3単位が32回（3%）、4単位が139回（12%）であり、その平均は2.3単位であった。75%の輸血は輸血当日以前の指示によって計画的に施行されていた。症例ごとの調査期間内の輸血前平均ヘモグロビン（Hb）濃度は3.2-9.3g/dl（全症例の平均6.7g/dl）であり、最頻値は6.0-6.4g/dlであった。個々の症例について平均Hb濃度と1カ月当たりの輸血量の間には明らかな相関を認めなかった。本研究により、本邦の慢性貧血患者において輸血によって維持されているHb濃度は比較的lowく、また症例間のばらつきが大きいことが明らかとなった。また、輸血によりHb濃度をより高く維持することが輸血量を必ずしも増加させない可能性が示された。

キーワード 輸血, 慢性貧血, 再生不良性貧血, 骨髄異形成症候群

国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター 1) 国立病院機構熊本医療センター 血液内科 2) 国立病院機構西群馬病院 血液内科 3) 国立病院機構鹿児島医療センター 血液内科 4) 国立病院機構水戸医療センター 血液内科 5) 国立病院機構九州医療センター 血液内科 6) 国立病院機構広島西医療センター 血液内科 7) 国立病院機構福井病院 血液内科 8) 国立病院機構あわら病院 血液内科 †医師  
別刷請求先：大橋春彦 国立病院機構名古屋医療センター 臨床研究センター  
〒460-0001 愛知県名古屋市中区三の丸4-1-1  
(平成22年11月18日受付, 平成23年4月8日受理)

Retrospective Survey of Red Cell Transfusion for Patients with Chronic Anemia in Japan  
Haruhiko Ohashi, Michihiro Hidaka<sup>1)</sup>, Morio Sawamura<sup>2)</sup>, Shuichi Hanada<sup>3)</sup>, Takuya Komeno<sup>4)</sup>, Seiichi Okamura<sup>5)</sup>, Takeshi Shimomura<sup>6)</sup>, Hitoshi Inoue<sup>7)</sup>, Ippei Sakamaki<sup>8)</sup> and Keizo Horibe, NHO Nagoya Medical Center, 1) NHO Kumamoto Medical Center, 2) NHO Nishigunma National Hospital, 3) NHO Kagoshima Medical Center, 4) NHO Mito Medical Center, 5) NHO Kyusyu Medical Center, 6) NHO Hiroshima-nishi Medical Center, 7) NHO Fukui Hospital, 8) NHO Awara Hospital

Key Words: anemia, transfusion, aplastic anemia, myelodysplastic syndrome

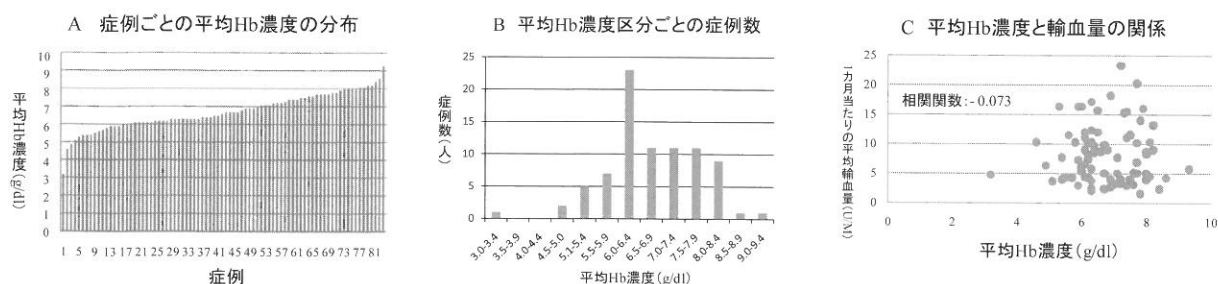


図1 対象症例のHb濃度の分布と輸血量との関係

## はじめに

再生不良性貧血患者や低リスクの骨髄異形成症候群 (myelodysplastic syndromes : MDS) 患者など、生命予後は必ずしも不良ではないが造血不全のために長期間にわたり赤血球輸血 (以下「輸血」) を必要とする患者は少なくない。このような患者に対してどのような基準で輸血を行うかは重要な臨床的判断である。2005年に改訂された厚生労働省の指針では慢性貧血患者についてはヘモグロビン濃度 (以下「Hb濃度」) 7 g/dlが基準とされており、またHb濃度を10 g/dl以上にする必要はなく、頻回の輸血により鉄過剰状態をきたすためできるだけ投与間隔を長くするとされている<sup>1)</sup>。この基準は1986年の最初の指針から継続されているが<sup>2)</sup>その根拠は示されていない。また、MDS患者に対する輸血におけるHb濃度の目標値には地域ごとに大きな差があり、アジア太平洋地域では7-10 g/dl、ヨーロッパでは8-10 g/dl、中南米では9-10 g/dlであるとの報告もある<sup>3)</sup>。長期間にわたる輸血の主な合併症にはウイルス感染症と鉄貯留による臓器障害があり<sup>4)</sup>、輸血の頻度 (ドナーの数) および量は必要最小限とすることが原則と考えられている。しかし、後者については本邦でも2008年からの経口鉄キレート剤が導入されており<sup>5)</sup>、今後輸血療法に対する考え方に影響が出る可能性もある。

われわれは本邦における慢性貧血患者に対する輸血の現状を明らかにすることを目的として、国立病院機構血液・造血器疾患ネットワークの参加施設を対象とする後方視的な調査研究を行った。

## 方 法

本研究は国立病院機構の平成19年度政策医療ネットワーク共同研究課題「慢性貧血患者に対する赤血球輸血の実態調査」として行った。調査対象は血

液・造血器疾患ネットワーク参加施設に2003-2007年の5年間に受診した血液疾患患者で、6カ月以上にわたり主として外来でほぼ毎月輸血を受けたものとした。ただし腎性貧血患者は除いた。当研究への参加に関しては各施設の倫理審査委員会の承認を得た。2008年1月にネットワーク参加施設に調査用紙を送付した。調査項目は症例の特徴についての8項目 (年齢、性別、基礎疾患、基礎疾患の診断日、治療歴、最終生存確認日、死亡日、死因)、および経過中任意の連続した6カ月間に行ったすべての輸血についての6項目 (施行日、輸血単位数、輸血当日のHb濃度、輸血の指示が当日か予約か、入院・外来の別、輸血施行時の合併症の有無) とした。個々の患者における輸血の定常状態を知るために、連続した期間に行われたすべての輸血に関するデータおよびすべての採血時のHb濃度の記載を行った。

統計学的解析はJMP4.0を用いて行い、相関関係についてはPearsonの相関関数によって検討した。

## 結 果

### 1. 対象症例の特徴

調査票は国立病院機構血液・造血器疾患ネットワークに参加していた18施設に送付し、9施設から調査票を回収した (回収率50%)。担当医数は32名、症例数は82例であった。地域分布としては、関東甲信越が2施設、東海北陸が3施設、中国四国が1施設、九州が3施設であった。

対象症例82例の特徴を表1に示した。年齢は幅広く分布したが、年齢中央値は74歳であり、60歳以上が69例 (84%) と大部分を占めていた。基礎疾患はMDSが最も多く44例 (54%) を占め、次いで再生不良性貧血が16例 (20%) であった。鉄キレート剤 (注射製剤) の投与は22例 (27%) の症例で行われていた。それぞれの症例について、今回解析の対象となった期間 (最初に記載された輸血から最後に記

表 1 調査対象症例の特徴

性別	男性48人, 女性34人
年齢	20-89歳 (平均: 70.2歳)
20-29歳	2人
30-39歳	-
40-49歳	4人
50-59歳	7人
60-69歳	19人
70-79歳	33人
80-89歳	17人
基礎疾患	
骨髄異形成症候群 (MDS)	44人
再生不良性貧血	16人
多発性骨髄腫	6人
骨髄線維症	6人
赤芽球癆	6人
急性骨髄性白血病	2人
その他	3人
診断から調査開始までの期間	0カ月-36年 (平均: 38カ月)
調査期間中の治療 (重複あり)	
蛋白同化ステロイド	35人
鉄キレート剤 (注射製剤)	22人
免疫抑制療法	19人
ビタミンK <sub>2</sub>	9人
副腎皮質ステロイド	8人
化学療法	7人
G-CSF	4人
サリドマイド	1人
調査期間中の合併症 (重複あり)	19人
心不全	8人
発熱	12人
出血	3人

載された輸血までの期間)は4-12カ月であり, 平均は6.3カ月であった。なお, 記載された輸血期間が6カ月に満たない症例が20例症例認められたが (1例が4カ月, 13例が5カ月, 6例が5.5カ月), これらの症例も含めて解析を行った。

## 2. 輸血の行われ方

82症例に対して合計1,193回の輸血が行われ, 1症例当たりの平均輸血回数は14.5回であった。個々の症例についての平均輸血間隔は5.1-42.9日であり, 全症例についての平均は15.9日であった。症例ごとの1カ月当たりの平均輸血量は1.7-11.8単位であり,

全症例についての平均は5.4単位であった。

輸血施行の指示は293回 (25%)の輸血では輸血施行当日に出されており, おそらく血液検査の結果, 臨床症状に基づいて輸血が行われたと考えられる。893回 (75%)の輸血についてはそれ以前に指示が出されており, おそらくそれまでの経過からHb濃度や臨床症状についての予測に基づいてあらかじめ輸血の施行が決定されたと考えられる。なお7回 (1%)の輸血では, 予約の指示に加えて当日に追加の輸血が行われていた。1日に行われる輸血の単位数は, 2単位が1,022回 (86%), 3単位が32回 (3%), 4単位が139回 (12%)であり, その平均は2.3単位であった。943回 (79%)の輸血は外来で, 250回 (21%)の輸血は入院で行われた。

## 3. 輸血前の Hb 濃度

症例ごとの輸血前の Hb 濃度について検討した。ほとんどの輸血の際には当日の輸血前に血球数の測定がなされていた (1,193回の輸血に対して1,151回の検査 (96%))。症例ごとに調査期間内の Hb 濃度の平均を算出し, これをそれぞれの症例の「平均 Hb 濃度」とした。この「平均 Hb 濃度」は, それぞれの症例において維持されている最低の Hb 濃度の平均を示していると考えられた。個々の症例における「平均 Hb 濃度」は3.2-9.3g/dlに分布し (図1-A), それぞれの症例における標準偏差は0.3-1.4g/dlに分布した。全症例における「平均 Hb 濃度」の平均値は6.7g/dlであり, 中央値は6.8g/dlであった。「平均 Hb 濃度」を0.5g/dlごとに区切って分布をみると, 最も頻度の高かったのは6.0-6.4g/dlの区分であった (図1-B)。

## 4. 輸血前の Hb 濃度と輸血量の関係

輸血により維持される Hb 濃度の高低と一定期間内に必要となる輸血量との関係を明らかにするために, 個々の症例における平均 Hb 濃度と1カ月当たりの輸血量を比較した。図1-Cに示すように, 両者の間には相関関係を認めなかった (相関係数-0.073)。

## 考 察

今回の調査に回答の得られた対象となった9施設は全国8県に分布しており, 地域的な偏りは大きくないと考えられる。また対象となった82例の特徴

(表1)は特発性造血障害に関する調査研究班が行った輸血後鉄過剰症の全国実態調査の結果(292例)とよく一致しており<sup>6)</sup>、本研究の対象症例は本邦における平均的な輸血依存性の慢性貧血患者の集団と考えてよいと思われる。われわれの対象症例に対して行われている平均的な輸血は、間隔は2週間、1回の輸血量は赤血球製剤2単位であり、前回の外来受診時(輸血時)に次回の輸血施行を決定することが多いと考えられた。

輸血によってどの程度のHb濃度レベルが維持されているかの検討では、個々の症例の調査期間内のHb濃度は比較的安定しており、「平均Hb濃度」を個々の症例で維持されたHb濃度として扱うことは妥当であると考えられた。本邦における慢性貧血患者に対する輸血の基準となるHb濃度は7g/dl程度と考えられるが<sup>6)</sup>、今回の調査結果では全症例における平均Hb濃度は6.7g/dlであった。しかし症例間のばらつきが大きく、また最も多くの症例が示した平均Hb濃度の区分は6.0-6.4g/dlであった(図1-A, B)。

定期的な輸血を受けている慢性貧血患者においてHb濃度が低い値で維持される理由はいくつか考えられる。貧血が徐々に進行する患者において息切れなどの臨床症状が出現した時点で初回の輸血を行うと、その後も自覚症状を引き起こさない最低のHb濃度の維持が目標となる可能性がある。さらに、厚生労働省の指針に記されているようにHb濃度を高く維持することが長期的にみて輸血量を増大させるのではないかという危惧が医療者側に存在するとも考えられる<sup>1)</sup>。しかし、より高いHb濃度を維持するためにより多くの輸血が必要であるかは明らかでない。今回の検討では、定期的な輸血を受けている状態では、維持されるHb濃度と一定期間内に行われる輸血量との間には明らかな相関は認められなかった(図1-C)。もし、より高いHb濃度を維持することが必ずしも総輸血量を増大させないのであれば、慢性貧血患者に対する輸血療法において現在よりも高いHb濃度を目標とすることにより副作用の増悪をとまわずに患者の生活の質(QOL)の改

善が得られる可能性がある<sup>7)</sup>。このことを確かめるためには、異なる目標Hb濃度を設定した無作為化比較試験を行い、期間当たりの輸血必要量、輸血の頻度、鉄貯留による臓器障害等の副作用、QOL、心血管イベントなどの評価を行う必要がある。

#### [文献]

- 1) 厚生労働省医薬食品局血液対策課. 血液製剤の使用指針(改訂版). 2005.
- 2) 厚生省. 新鮮凍結血漿・アルブミン製剤・赤血球濃厚液使用基準. 1986.
- 3) Gattermann N, Porter J, Lopes LF et al. Consensus statement on iron overload in myelodysplastic syndromes. *Hematol Oncol Clin North Am* 2005; 19 (Suppl 1) : 18-25.
- 4) Takatoku M, Uchiyama T, Okamoto S et al. Retrospective nationwide survey of Japanese patients with transfusion-dependent MDS and aplastic anemia highlights the negative impact of iron overload on morbidity/mortality. *Eur J Hematol* 2007; 78 : 487-94.
- 5) Miyazawa K, Ohyashiki K, Urabe A et al. A safety, pharmacokinetic and pharmacodynamic investigation of deferasirox (Exjade, ICL670) in patients with transfusion-dependent anemias and iron-overload: a Phase I study in Japan. *Int J Hematol* 2008; 88 : 73-81.
- 6) 厚生労働省科学研究費補助金(難治性疾患克服事業)特発性造血障害に関する調査研究班(主任研究者小峰光博)再生不良性貧血診療の参照ガイド. *臨血* 2006; 47, 27-46.
- 7) Crawford J, Cella D, Cleeland CS et al. Relationship between changes in hemoglobin level and quality of life during chemotherapy in anemic cancer patients receiving epoetin alfa therapy. *Cancer* 2002; 95 : 888-95.

---

## Retrospective Survey of Red Cell Transfusion for Patients with Chronic Anemia in Japan

Haruhiko Ohashi, Michihiro Hidaka, Morio Sawamura, Shuichi Hanada  
Takuya Komeno, Seiichi Okamura, Takeshi Shimomura, Hitoshi Inoue  
Ippei Sakamaki and Keizo Horibe

**Abstract** In order to elucidate the state of red cell transfusion for patients with chronic anemia in Japan, we conducted questionnaire-based retrospective survey. A questionnaire forms were sent to 18 National Hospital Organization hospitals in January 2008, inquiring on patients repeatedly transfused for more than 6 months during the period 2003–2007. Data on 82 patients and 1,193 transfusions, during the mean period of 6.3 months, were collected from 9 hospitals. The age of the patients varied from 20 to 89 years old (median age, 74 years old), and the underlying disorders were myelodysplastic syndromes (44 patients), aplastic anemia(16), multiple myeloma(6), myelofibrosis(6), pure red cell aplasia 6, acute leukemia(2), and others(3). The mean interval of transfusions was 15.9 days, the mean volume of transfusion for a patient was 5.4 units per month, and 86% of transfusion was conducted with 2 units of red cell product. Seventy-five percent of transfusions were decided to be performed in advance, without the knowledge of the hematological data of the day. The mean hemoglobin (Hb) concentrations for individual patients during the investigated period varied from 3.2 to 9.3g/dl (the mean for all the patients, 6.7g/dl), and the mode section, by 0.5g/dl, was 6.0 to 6.4g/dl. No correlation was found between the mean Hb concentration and the mean transfusion volume per month for each patient. The Hb concentrations kept by transfusion in patients with chronic anemia in Japan are relatively low and varied widely among patients. Also, our data suggest the possibility that keeping higher Hb concentration may not necessarily increase transfusion requirement in chronically anemic patients.